

의치상 이장재 표면의 캔디다 균주에 대한 항균제의 억제 효과

강릉대학교 치과대학 치과보철학교실

장 경 수

I. 서 론

치아가 상실된 전부 또는 부분 무치악 환자의 경우, 의치를 이용하여 상실된 치아 및 주변 연조직을 회복하여 줌으로써 저작, 발음, 심미의 구강 기능을 수복하여 줄 수 있다. 의치는 그 기능을 수행함에 있어서 조직과 의치상의 긴밀한 적합을 기본으로 하고 있다. 의치상은 점막 위에서 정확히 접촉하고 적절한 생리적 자극을 부여함으로써 치조골의 흡수 속도를 지연시키고 점막의 건강유지 및 나아가 의치의 장기간적 사용을 보장하는 등, 예후에 결정적인 영향을 미치게 된다.

그러나, 의치상에 접하고 있는 조직인 점막은 결국 교합력과 같은 외력이 의치를 통하여 전달됨으로써 골조직의 흡수가 일어나게 되는 것이 불가피하다. 그 결과; 조직과 의치상 내면간에는 적합성이 감소하게 되고 의치의 동요, 조직의 궤양과 종창 등 병변이 일어나게 된다. 특히 의치를 장기간 착용하고 있는 환자일수록 조직의 흡수는 상대적으로 많이 발생하여 그 부적합성이 증가한다.

적합성이 결여된 의치의 경우, 새로운 의치를 제작하는 것이 가장 바람직하지만, 의치의 교합이 양호하다고 판단되고 환자의 경제적 여건이나 사회적 활동성 여부 등의 이유로 의치의 조직면을 의치 이장재로 폐개하여 줄 수 있다. 물론 의치 이장재는 대부분 수 주 이내의 단기간적 목적으로 사용되지만, 환

자의 부주의나 관심 부족 등으로 장기간 남용되어지기도 한다.

의치 이장재의 사용, 특히 장기간 남용된 경우에는 구강내 기화성 감염균인 Candida 균주의 적당한 서식처가 된다¹⁾. Candida 균이 의치성 구내염을 일으키는 대표적 미생물로 알려져 있는 바^{2,3)}. 이에 대한 적절한 처치가 필요하다. 또한, 의치 이장재의 표면은 연마가 곤란한 까닭에 잘못 사용된 의치 이장재는 오히려 구강조직의 건강도를 악화시킬 우려가 있다^{4,5)}.

의치 이장재로 인한 의치성 구내염을 방지하기 위해서는 의치 이장재를 소독용액에 담가 사용하거나 항균제를 도포, 또는 복용하는 방법이 해결책으로 제시되어 온 바 있다⁶⁻¹⁰⁾. 그러나, 소독용액의 경우에는 그 효과가 미미하고 소독제에 의한 재료의 물리적 성상변화를 초래할 수 있다는 위험이 있으며 항균제를 표면에 도포하는 경우에는 타액에 의해 쉽게 씻겨나가 장기적 효과를 발휘할 수 없게 된다. 또한, 전신적으로 항균제를 복용하는 경우에는 신체의 다른 장기에 부작용이 발생할 수 있으며 국소적 효과를 발휘하는 데에는 그 작용이 미흡할 수도 있다.

만일, 의치성 구내염의 치료에 효과적인 항균제를 의치 이장재에 함유시켜 비교적 장기간 그 항균효과를 지속적으로 발휘하도록 한다면 최종적인 의치 제작까지의 기간동안 환자가 의치성 구내염과 같은 병변에 이환되지 않고 건강한 의치 지지조직을 회복하

* 이 논문은 1998년도 강릉대학교 학술연구조성비 지원에 의하여 수행되었음

는데 도움을 줄 것이며, 또한 잠재적인 의치 이장재의 남용에 따른 피해도 최소화 시킬 수 있을 것으로 판단된다.

이와 같은 점에 착안하여 항균제를 의치 이장재 분말과 함께 혼합한 재료가 발휘하는 *Candida* 균주의 증식 억제 효과를 알아보고자, 현재 시판되고 있는 수종의 의치 이장재에 항균제를 첨가하여 일정 기간 관찰한 결과 다소의 의견을 얻었기에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 연구재료 및 방법

1. 항균제

① nystatin : Mycostatin (Fig. 1)

최초 사용량은 1,000,000 IU/ml

② silver-zeolite : Zeomic AJ10N (Shinagawa Fuel Co., Nagoya, Japan, Fig. 2)

2. 의치 이장재

시판 중인 의치 이장재 중, 현재 임상에서 많이 사용되고 있는 Soft-Liner(GC Co., Tokyo, Japan), Coe-Comfort(GC Co., Tokyo, Japan), Coe-Sof(GC Co., Tokyo, Japan)의 세 가지 임시 의치 이장재와 Rebase(Tokuso Co., Tokyo, Japan), Durabase(Reliance Co., IL, U.S.A.)의 두 가지 직접 의치 이장재를 본 연구의 대상으로 하였다.

실험군에 해당하는 의치 이장재는 분말과 용액으

로 공급되며 분말과 항균제를 무게비 1 : 1로 혼합한 것을 다시 각 제조사의 지시에 따라 의치 이장재 용액과 혼합하였으며, 대조군으로 사용할 의치 이장재에는 항균제를 첨가하지 않고 용액과 일정비율로 혼합하였다.

3. 금속 주형의 제작

5가지 의치 이장재의 크기를 일정하게 하고 시간 경과에 따른 체적변화를 알아보기 위하여 금속으로 된 주형을 제작하였다. 제작된 금속주형의 내경은 20mm, 깊이는 2mm로서, 제작된 의치 이장재의 형태는 디스크 모양이 되도록 하였으며 두께는 실제 임상에서 사용되는 것과 유사한 모양이 되도록 하였다(Fig. 3).



Fig. 1. Nystatin(Mycostatin). yellow-colored, fine granule.



Fig. 2. Silver-zeolite(Zeomic AJ10N). white, fine powder.

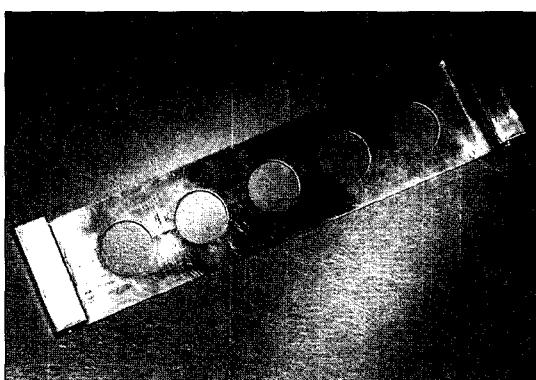


Fig. 3. Metal mold with 20mm internal diameter, 2mm depth.

4. Candida 균주와 배지의 준비 및 배양

Candida albicans 균주는 ATCC(American Type Culture Collection)의 표준 균주를 사용하여 순도를 높였으며, *Candida* 균주가 잘 자랄 수 있는 배지인 Sabouraud's dextrose agar plate에 Streptomycin sulfate 40g/ml와 Benzathine Penicillin G 40 unit/ml을 첨가하여 *Candida albicans*가 충분히 배양되도록 하였다.

배지가 들어있는 agar plate에 배양된 *Candida albicans* 균주를 도말하고 항균제를 함유한 실험군과 항균제를 함유하지 않은 대조군의 시편을 각각 위치시켰

다. 구강내 온도 환경과 유사하도록 37°C의 호기성 조건으로 배양기를 설정하여 1주일간 배양하였으며 24시간마다 현미경으로 표면을 관찰하고 zone of inhibition의 직경을 각 시편의 직각 되는 두 방향에서 측정하여 그 평균값을 취하였다.

III. 연구성적

1. 항균효과

nystatin을 첨가한 실험군에서의 zone of inhibition 을 Table 1과 Fig. 4에 나타내었으며, silver-zeolite

Table 1. Zone of inhibition of nystatin incorporated specimens(unit : mm)

material \ day	1	2	3	4	5	6	7
Soft Liner	31.0	33.0	28.5	27.5	25.0	25.0	22.5
Coe Comfort	33.0	33.0	32.0	28.5	28.0	26.0	25.0
Coe Soft	31.5	32.0	29.5	28.0	28.0	27.0	25.5
Rebase	30.5	31.0	30.5	30.5	31.0	30.5	25.0
Durabase	30.0	30.0	29.5	29.0	27.0	27.5	25.5

Table 2. Zone of inhibition of silver-zeolite incorporated specimens (unit : mm)

material \ day	1	2	3	4	5	6	7
Soft Liner	37.0	37.0	36.0	33.0	32.0	32.0	29.5
Coe Comfort	41.5	40.0	39.0	37.5	35.0	35.0	32.5
Coe Soft	39.5	39.0	38.5	38.5	36.5	33.0	32.0
Rebase	31.5	31.5	30.0	30.5	30.0	29.5	28.0
Durabase	41.5	41.0	38.0	35.5	35.0	31.0	31.5

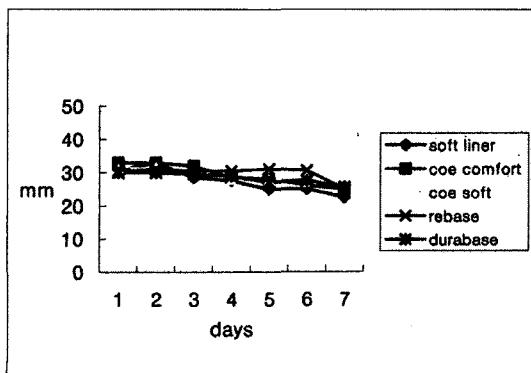


Fig. 4. Zone of inhibition of nystatin incorporated specimens(unit : mm)

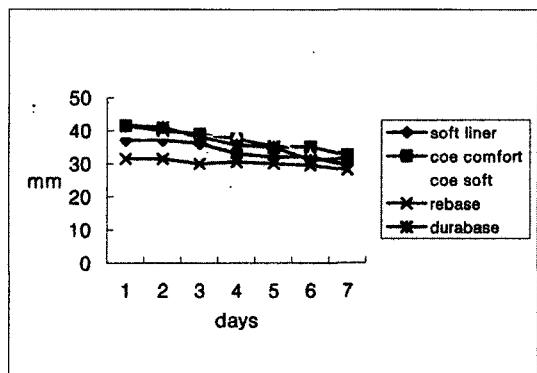


Fig. 5. Zone of inhibition of silver-zeolite incorporated specimens (unit : mm)

Table 3. Zone of inhibition of control group(unit : mm)

material \ day	1	2	3	4	5	6	7
Soft Liner	12.5	5.5	—	—	—	—	—
Coe Comfort	10.0	4.5	—	—	—	—	—
Coe Soft	8.5	5.0	—	—	—	—	—
Rebase	9.5	7.5	2.0	—	—	—	—
Durabase	11.5	5.5	3.5	—	—	—	—

(* : 짧은 선으로 표시된 것은 Candida가 시편을 침범, 완전히 피개한 것을 뜻함)

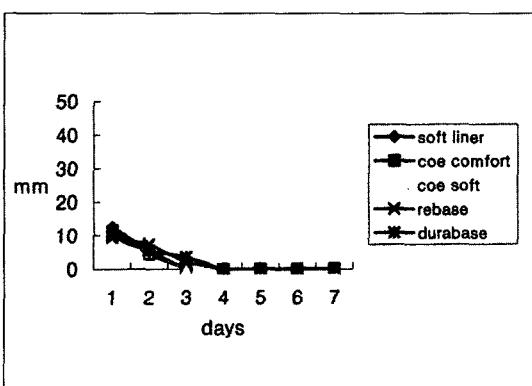


Fig. 6. Zone of inhibition of control group(unit : mm)

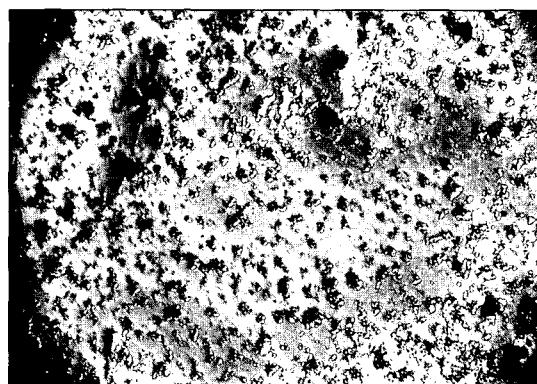


Fig. 7. Surface texture of nystatin incorporated Soft Liner, 1-week after(×50).

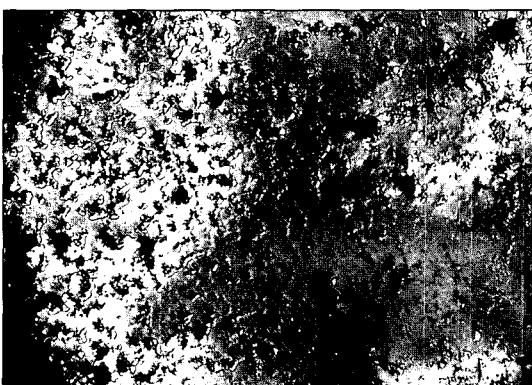


Fig. 8. Surface texture of silver-zeolite incorporated Soft Liner, 1-week after(×50).



Fig. 9. Surface texture of drug-less Soft Liner(control group), 1-week after(×50).

를 함유한 실험군에서의 zone of inhibition은 Table 2와 Fig. 5에, 항균제를 함유하지 않은 대조군에서의 결과는 Table 3과 Fig. 6에 각각 나타내었다.

2. 표면 관찰

항균제가 함유된 실험군 시편과 항균제를 함유하

지 않은 대조군 시편의 시간 경과에 따른 표면의 다공성 차이를 관찰하기 위해 입체 현미경으로 관찰하였다(×50). Fig. 7은 1주일 경과후의 nystatin 함유 시편의 표면이며, Fig. 8은 동 기간의 silver-zeolite 함유 시편의 표면이다. 항균제를 함유하지 않은 대조군(Fig. 9)과 유사한 표면상태를 유지하고 있는 것을 알 수 있다.

한편, 1주 경과 후에도 임시 의치 이장재인 Soft liner, Coe Comfort, Coe Soft는 대조군에 비하여 임상적으로 사용이 가능할 만큼 탄성을 유지하고 있는 것을 촉진을 통하여 확인하였다.

3. 크기 및 색조 안정성

1주 경과 후 각 시편을 두 방향에서 측정한 결과, 처음의 크기인 직경 2mm를 그대로 유지하고 있는 것을 확인하였다.

Nystatin을 함유한 임시 의치 이장재는 재료의 색조에 눈에 띌만한 변화를 야기하지 않았으나, silver-zeolite는 재료에 약간의 황색을 부여하는 경향을 나타내었다. 하지만, 심미적으로 문제가 되지는 않을 것으로 판단되는 수준이었다.

그러나, 직접 의치 이장재인 Rebase와 Durabase는 silver-zeolite 함유시 공히 짙은 갈색 내지는 검은 색으로 재료를 변화시켜 심미적 문제를 야기할 가능성 이 매우 높았다.

IV. 총괄 및 고안

의치 이장재의 본래 목적이 최종적인 의치를 새로 제작하기 이전에 의치상 내면에 탄성이 있는 재료를 이장함으로써 병변상태에 있는 연조직의 건강을 회복시켜 주고 향후 의치에 대한 적응성을 판단하는 것에 있음을 감안할 때, 의치 이장재로 인한 의치성 구내염의 발생은 어불성설이라고 하여도 지나침이 없다.

주로 Candida 균에 의해 의치 장착자의 점막에 발생하는 의치성 구내염은 의치 장착자의 약 70% 이상에서 관찰된다고 알려져 있지만, 그 증상의 특징으로서 동통이 잘 나타나지 않는다는 사실 때문에 환자와 의사의 관심을 잘 끌지 못하여 조직의 건강을 오히려 협사리 악화시키는 경우가 많다¹¹⁻¹³⁾. 보통 구강에서는 구개부에서 Candida 균이 가장 많이 발견되며 남성보다 여성에서 더 호발한다고 한다¹⁴⁾. 국내에서는 이 등¹⁵⁾이 구강내 Candida의 발현빈도와 위치를 보고하는 등, Candida 균과 의치성 구내염에 대한 관심이 점증하고 있으나, 아직 그 효과적인 치료법에 대해서는 연구 성과가 미진하다고 하겠다.

의치성 구내염의 발생은 염밀히 말해서 의치의 장

착과 더불어 시작된다고 할 수 있다. Makila와 Hopsu-Havu는 39명을 조사한 결과, 상악의치의 44%, 점막의 69%, 하악의치의 85%, 점막의 74%에서 Candida 균주를 관찰하였다⁹⁾. 53명의 의치 장착자를 대상으로 한 Wright 등¹⁶⁾의 연구에서도, 피검자의 66%에서 Candida 균주가 발견되었다. 그러므로, 병적 수준의 의치성 구내염이 발현되어 의치 지지조직의 건강을 해칠 것이 염려되거나, 이미 조직과의 적합성이 문제가 되어 의치의 첨상이나 개상을 필요로 하는 경우에는 의치를 제거하는 것이 가장 우선적으로 고려되어야 할 치료법이 된다. 하지만, 사회활동을 해야 하는 의치 장착자의 경우, 새로운 의치의 제작에 필요한 조직의 건강도를 회복시켜주는 방법의 일환으로서 임시 의치 이장재를 도포하여 준다.

그런데, 일반적으로 의치 이장재는 구강내 미생물에 대한 억제 효과를 갖고 있지 못하며, 또한 의치 이장재의 표면을 연마하기 어려운 까닭에 염증의 발생이 일어나기 쉬운 조건을 제공하여 준다^{4,17)}. 따라서, 임시 의치 이장재의 본 목적을 달성하기 위해서는 항균제의 겸용이 불가피하다.

Chlorohexidine으로 양치하는 방법도 Candida의 치료 및 예방에 도움이 되는 것으로 알려져 있다¹⁸⁾. 그러나, 양치 행위를 중단하면 즉시 Candida 균이 재발현된다. 따라서, 비교적 장기간 지속적으로 효과를 발휘할 수 있는 약제와 재료가 필요하다.

Nystatin은 경구 투여 및 국소도포용으로 많이 사용되는 항균제로서 연고, 크림 및 분말형으로 공급된다. 1gm 당 100,000 unit를 함유하고 있으며 과민반응 같은 부작용은 거의 발생하지 않는 안정적인 물질이다¹⁹⁾.

Silver-zeolite는 은(Ag) 이온을 갖는 결정성 aluminosilicate 재료로서 광범위한 항균 및 항세균 효과를 갖는 물질로서 미소량의 은 이온을 지속적으로 방출시켜 장기간에 걸쳐 항균효과를 낼 수 있는 것이 특징이며 인체조직에는 무해한 것으로 알려져 있다. 형태는 미세한 백색 분말형이며 550°C의 열에 견딜 수 있으며 산, 염기에도 강하여 잘 파괴되지 않는다. 아직까지 치의학 분야에서는 널리 사용되지 않고 있지만, 요로 감염을 조절하기 위한 삽입관 등에는 이미 사용되어 오고 있다²⁰⁾.

본 연구 결과, nystatin과 silver-zeolite는 모두 항

균효과를 발휘하여 1주일 정도의 사용 기간에는 매우 효과적인 것으로 나타났다. 특히, 항균효과에 있어서는 silver-zeolite가 nystatin보다 다소 우수한 것으로 나타났으며, 재료에 따른 차이는 뚜렷하지 않았다. 항균제를 함유하지 않은 의치 이장재에서는 2~3일만에 재료의 표면에 *Candida* 균의 증식이 일어나는 것이 확인되었다. 물론, 본 연구에서는 다양한 *Candida* 균을 도말하여 그 농도가 실제 평균적인 구강내 환경보다 훨씬 높을 것으로 사료된다.

시간이 점차 경과함에 따라, nystatin과 silver-zeolite 모두에서 항균효과가 감소하는 것으로 보아 소량씩 시편으로부터 누출이 일어나고 있음을 알 수 있다. 구강내에서는 타액의 존재, 특히 점도가 낮은 타액에 의해 의치 이장재에 함유된 항균제가 빠르게 씻겨 나감으로써 항균효과가 지속적으로 이루어지지 못한다²¹⁾. 향후, 항균제의 효과를 지속적으로 유지하며 누출량을 일정하게 필요한 만큼 조절할 수 있는 약물전달체계의 개발이 이루어져야 할 것으로 보인다.

의치 이장재에 항균제가 첨가됨으로써 재료가 더욱 연화되거나 심한 변색, 경화 촉진 등이 부작용이 일어날 수 있다는 보고²²⁾도 있으나, 본 연구 결과 임상적으로 큰 영향은 없을 것으로 기대된다.

또한, 임시 의치 이장재로 사용된 재료의 크기와 색조 안정성은 양호한 것으로 보이나, 즉시 이장재인 Rebase와 Durabase에서는 짙게 변색이 일어나 본래의 색상에서 심하게 변질되는 현상이 나타났다. 본 연구에서는 그 원인에 대한 분석까지는 이루어지지 못하였으나, 성분 중의 일부가 좋지 않은 반응 부산물을 생성한 것으로 보인다. 따라서, 이들 재료에 silver-zeolite를 혼합하여 사용하는 데에는 무리가 있을 것으로 추천하는 바이다.

의치성 구내염의 원인으로는 *Candida* 이외에도 의치 자체에 의한 환경 변화, 외상, 불결한 의치 상태와 같은 국소적 원인과 탄수화물의 과잉 섭취, 항생제의 장기 투약 및 스테로이드 계 약물의 복용, 당뇨, 면역계 질환 등 전신적 원인이 있다. 그러므로, 항균제의 효과적 사용과 더불어 위와 같은 모든 원인 요소들에 대한 배제와 각별한 주의가 있어야 의치성 구내염의 예방 및 치료에 더욱 바람직한 결과를 가져올 것으로 본다.

V. 결 론

의치 이장재에 첨가된 항균제에 의한 항균효과의 지속성 여부를 알아보기 위하여 nystatin과 silver-zeolite를 대상으로 연구한 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 의치 이장재에 함유된 nystatin과 silver-zeolite는 *Candida* 균에 대한 항균효과를 갖는다.
2. 시간이 경과함에 따라 두 가지 항균제는 모두 그 효과가 감소된다.
3. 크기 안정성, 탄성 등 의치 이장재로서의 기본적인 물성에는 항균제의 존재가 유해하지 않다.
4. Rebase와 Durabase에 silver-zeolite가 첨가되면 짙게 변색을 일으킨다.

참 고 문 헌

1. Verran J, Maryan CJ : Retention of *Candida albicans* on acrylic resin and silicone of different surface topography. *J Prosthet Dent* 1997;77:535-539.
2. Kulak Y, et al. : Comparison of three different treatment methods for generalized denture stomatitis. *J Prosthet Dent* 1994;72:283-288.
3. Kulak Y, Arikan A, Kazazoglu E : Existence of *Candida albicans* and microorganisms in denture stomatitis patients. *J Oral Rehabil* 1997;24:788-790.
4. Nikawa H, et al. : Effect of components of resilient denture-lining materials on the growth, acid production and colonization of *Candida albicans*. *J Oral Rehabil* 1995;22:817-824.
5. Okita N, et al. : *In vivo* and *in vitro* studies on soft denture materials: microbial adhesion and tests for antibacterial activity. *Dent Mater* 1991;7:155-160.
6. Arikan A, Kulak Y, Kadir T : Comparison of different treatment methods for localized and generalized simple denture stomatitis. *J Oral Rehabil* 1995;22:365-369.
7. Drake D, et al. : Efficacy of denture cleaning

- agents in an *In vivo* bacteria-yeast colonization model. *Int J Prosthodont* 1992;5:214-220.
8. Graham BS, et al. : *In vivo* fungal presence and growth on two resilient denture liners. *J Prosthet Dent* 1991;65:528-532.
 9. Makila E, Hopsu-Havu VK : Mycotic growth and soft denture lining materials. *Acta Odontol Scand* 1977;35:197-205.
 10. Nakamoto K, Tamamoto M, Hamada T : In vitro effectiveness of mouthrinses against *Candida albicans*. *Int J Prosthodont* 1995;8:486-489.
 11. Budtz-Jorgensen E : Etiology, pathogenesis, therapy, and prophylaxis of oral yeast infections. *Acta Odontol Scand* 1990;48:61-69.
 12. Holmstrup P, Besseman M : Clinical, therapeutic, and pathogenic aspects of chronic multifocal candidiasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983;56:388-395.
 13. Watkinson AC, McCreight MC, Warnock DW : Prevalence and persistence of different strains of *Candida albicans* in treatment of denture stomatitis. *J Prosthet Dent* 1985;53:365-366.
 14. Arendorf TM, Walker DM : Denture stomatitis: a review. *J Oral Rehabil* 1987;14:217-227.
 15. 이철규, 김창희 : 캔디다 알비坎스의 구강내 발현빈도 및 분포도에 관한 연구. *대한치과의사협회지* 1987;25:381-393.
 16. Wright PS, Clark P, Hardie JM : The prevalence and significance of yeasts in persons wearing complete dentures with soft-lining materials. *J Dent Res* 1985;64:122-125.
 17. Burns DR, et al. : Response of processed resilient denture liners to *Candida albicans*. *J Prosthet Dent* 1987;57:507-512.
 18. Lal K, et al. : Assessment of antimicrobial treatment of denture stomatitis using an *in vivo* replica model system: therapeutic efficacy of an oral rinse. *J Prosthet Dent* 1992;67:72-77.
 19. Johnson GH, et al. : Clinical evaluation of a nystatin pastille for treatment of denture-related oral candidiasis. *J Prosthet Dent* 1989;61:699-703.
 20. Nikawa H, et al. : Antifungal effect of zeolite-incorporated tissue conditioner against *Candida albicans* growth and/or acid production. *J Oral Rehabil* 1997;24:350-357.
 21. Truhlar MR, et al. : Use of a new assay technique for quantification of antifungal activity of nystatin incorporated in denture liners. *J Prosthet Dent* 1994;71:517-524.
 22. Douglas WH, Clarke DA : Physical and mechanical properties of nystatin-containing denture liners. *J Prosthet Dent* 1975;34:428-434.

ABSTRACT

INHIBITORY EFFECT OF ANTIFUNGAL AGENTS INCORPORATED IN DENTURE LINING MATERIALS AGAINST CANDIDA ALBICANS

Kyung-Soo Jang, D.D.S., M.D.S., Ph.D

Department of Prosthodontics, College of Dentistry, Kangnung National University

The purpose of this study was to evaluate the in vitro antifungal effect of several kinds of denture lining materials containing nystatin and silver-zeolite on *Candida albicans*. Three commercially available tissue conditioners (Soft-Liner, Coe-Comfort, Coe-Soft) and two direct denture relining materials (Tokuso Rebase, Durabase) were selected.

In terms of the zone of inhibition and some basic physical properties, I could find the following results :

1. Nystatin or silver-zeolite included in those relining materials had definite antifungal activities against the *Candida albicans*.
2. As times went on, both of the antifungal agents' s activities decreased gradually.
3. Antifungal agents did not affect the relining materials' basic physical properties.
4. Direct chairside relining materials showed unfavorable dark discoloration with response to silver-zeolite.

Key words : Denture-lining materials, *Candida albicans*, Nystatin, Silver-zeolite